

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003年9月25日 (25.09.2003)

PCT

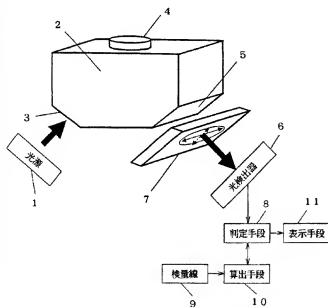
(10) 国際公開番号  
WO 03/078981 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 21/27, 21/21 (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電  
器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUS-  
TRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒572-0807 大阪府 寝屋川  
市 大字太秦 1 0 1 1-1-9 2 2 Osaka (JP). 大嶋 希  
代子 (OOSHIMA, Kiyoko) [JP/JP]; 〒575-0024 大阪府  
四條市 塚脇町 6-1 7 Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP03/03187
- (22) 国際出願日: 2003年3月18日 (18.03.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ: 特願2002-75732 2002年3月19日 (19.03.2002) JP
- (72) 発明者: および  
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 内田 真司  
(UCHIDA, Shinji) [JP/JP]; 〒572-0807 大阪府 寝屋川  
市 大字太秦 1 0 1 1-1-9 2 2 Osaka (JP). 大嶋 希  
代子 (OOSHIMA, Kiyoko) [JP/JP]; 〒575-0024 大阪府  
四條市 塚脇町 6-1 7 Osaka (JP).

[続き有]

(54) Title: CONCENTRATION MEASURING INSTRUMENT

(54) 発明の名称: 濃度測定装置



- 1... LIGHT SOURCE  
6... PHOTODETECTOR  
8... JUDGING MEANS  
9... WORKING CURVE  
10... CALCULATING MEANS  
11... DISPLAY MEANS

光の光量を前記光検出器6により計測した計測値である非接触計測値と、計測した、予め決められた基準値との差を算出し、算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算

(57) Abstract: A method capable of measuring a specified component with high accuracy even when a concentration measuring probe is contaminated with drinks adhering thereto. The concentration measuring instrument comprises a concentration measuring instrument body having a probe (2) for measuring concentration, a light source (1) and a photodetector (6), and means (8) for judging whether a calculation of concentration of the specified component of an object being measured is valid or not by calculating the difference between a concentration measurement which is obtained by allowing light emitted from the light source (1) to enter the probe (2) for measuring concentration without contact between the probe(2) and an object of measuring and to be fed back to the probe (2) measured by means of the photodetector (6), and a predetermined reference value measured by the probe (2) for measuring concentration under clean state, and then comparing the difference thus calculated with a predetermined threshold value.

(57) 要約: 濃度測定用接触子が飲料物等の付着により汚れている場合であっても高精度に特定成分の濃度を測定することが可能な測定方法を提供する。濃度測定用接触子2、光源1、及び光検出器6を有する濃度測定装置本体と、前記濃度測定用接触子2に測定対象物を接触させることなく、前記濃度測定用接触子2に前記光源1から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子2に帰還した

WO 03/078981 A1

[続き有]



(74) 代理人: 松田 正道 (MATSUDA, Masamichi): 〒532-0003 大阪府 大阪市 淀川区宮原 5 丁目 1 番 3 号 新大阪生島ビル Osaka (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

(81) 指定国 / 国内: CN, JP, US.

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(84) 指定国 / 広域: ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

## 明 細 書

### 濃度測定装置

#### 技術分野

本発明は、生体組織等の測定対象物に含まれるグルコース、コレステロール、エタノール、コレステロール誘導体等の濃度を測定する濃度測定装置に関するものである。

#### 背景技術

従来、減衰全反射（以降ATRと記述する）測定装置を用いて被検体、とりわけ生体や溶液の特定成分を測定する方法が種々提案されている。

例えば、特開平9-113439号公報には、図7に示すように、平行に向かい合った一対の反射面を備えた透明なATR素子51に上下の口唇52を密着させて血糖値を測定する方法が提案されている。なお、特開平9-113439号公報の文献の全ての開示は、そっくりそのまま引用する（参照する）ことにより、ここに一体化する。この方法によると、ATR素子51を口にくわえて上下から押さえつけた後、ATR素子51に光を入射させ、図7の破線で示すようにATR素子51の反射面と口唇52の境界で全反射を繰り返してATR素子51の外部にしみ出した光を分析する。

また、BME、Vol. 5、No. 8（日本エムイー学会、1991）には、ZnSe光学結晶等からなるATR素子を口唇の粘膜に密着させたのち、このATR素子に波長9～11ミクロンのレーザ光を進入させてATR素子の内部で多重的に反射させ、その吸収光、散乱反射光を

分析することにより血糖値や血中エタノール濃度を測定する方法が提案されている。なお、BME、Vol. 5、No. 8（日本エムイー学会、1991）の文献の全ての開示は、そっくりそのまま引用する（参照することにより、ここに一体化する。この方法によると、リアルタイムに、かつ非侵襲的にグルコース濃度やエタノール濃度、コレステロール濃度等の特定成分の濃度を測定することができる。この方法は、エバネッセント光（いわゆる浸みだし光）を定量分析に応用したものである。ATR素子を進行する光はわずかに口唇に浸入し、そこに存在する体液中の各成分の影響を受ける。例えば、グルコースには光の波数が $1080\text{ cm}^{-1}$ において光吸収ピークが存在するため、この波数の光を生体に照射した場合、生体中のグルコース濃度の変化に応じて、吸収量が異なってくる。従って、この光の生体からの帰還光を測定することにより、体液の各種成分の濃度変化にともなう吸収量の変化を検出することができ、すなわち、各成分の濃度を得ることが可能になる。

一般に、ATR測定装置を用いて、物質表面の吸光度を測定したり、また吸光度を用いて濃度を算出する場合、図8に示す測定方法を行っていた。

まず、バックグランド測定工程において、光源から出射した光をATR素子に入射させ、ATR素子を測定対象である試料に接触させないで、例えば空気や純水等の参照物の分光計測を行い、計測結果をメモリに記憶することにより、バックグランドを測定する（S8）。バックグランド測定を行うのは、光源や光検出器などの波長特性を補正するためと、これらの特性が経年的に変化した場合にも、正確な吸光度や濃度を算出できるようにするためである。

次に、測定対象である試料をATR素子と接触するように設定した後、試料の測定を行う（S9）。

次に、バックグランド測定時の光検出器からの検出信号を  $I_b$ 、試料測定時の光検出器からの検出信号を  $I_m$  とすると、 $\log_{10}(I_b/I_m)$  を算出する。この値は一般に吸光度と呼ばれる。このようにすると、吸光度と試料中の特定成分の濃度には相関関係があるため、予め吸光度と濃度との検量線を求めておけば、算出された吸光度より試料中の特定成分の濃度を推定することができる (S11)。

しかしながら、上記のような従来の ATR 測定装置は、以下のような問題点を有していた。

すなわち、バックグランド測定時に、ATR 素子表面が汚れていたり、前回の測定時の残留物等が付着していたような場合、特定成分の測定精度が悪くなっていた。

また、例えば口唇粘膜においてグルコース濃度を測定する場合、口腔内の洗浄が不十分であるとき、お茶やジュース等の成分が口唇粘膜に残存し、測定結果に悪影響を与えていた。

## 発明の開示

本発明は上記の問題点に鑑み、測定時に、濃度測定用接触子が飲料物等の付着により汚れている場合であっても、高精度に特定成分の濃度を測定することが可能な濃度測定装置を提供することを目的とする。

上述した課題を解決するために、第1の本発明は、濃度測定用接触子(2)と、光を出射して、前記濃度測定用接触子に入射させる光源(1)と、光検出器(6)とを有する濃度測定装置本体と、

(1) 前記濃度測定用接触子(2)に測定対象物を接触させることなく、前記濃度測定用接触子(2)に前記光源(1)から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子(2)から前記濃度測定用接触子(2)

外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した計測値である非接触計測値と、（２）前記濃度測定用接触子（２）が清浄な状態で、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した、予め求められた基準値との差を算出し、

算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する判定手段（８）とを備えた濃度測定装置である。

また、第２の本発明は、算出手段（１０）を備え、

前記判定手段（８）が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効であると判定した場合、前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物を接触させ、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記測定対象物内に入射し、前記測定対象物内を伝播した後前記濃度測定用接触子に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測し、

前記算出手段（１０）は、前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物を接触させたときの計測値である接触計測値に基づいて前記測定対象物の特定成分の濃度を算出する第１の本発明の濃度測定装置である。

また、第３の本発明は、前記判定手段（８）が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が無効であると判定した場合、前記濃度測定用接触子（２）の表面を清浄にするように指示するメッセージを表示する表示手段（１１）を備えた第１の本発明の濃度測定装置である。

また、第４の本発明は、濃度測定用接触子（２）と、光を出射して、

前記濃度測定用接触子に入射させる光源（１）と、光検出器（６）とを有する濃度測定装置本体と、

（１）前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物を接触させた後の前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した計測値である非接触計測値と、（２）前記濃度測定用接触子（２）が清浄な状態で、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した、予め求めた基準値との差を算出し、

算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する判定手段（１０）とを備えた濃度測定装置である。

また、第５の本発明は、算出手段（１０）を備え、

前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物（２）を接触させたときに、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記測定対象物内に入射し、前記測定対象物内を伝播した後前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測し、

前記判定手段（８）が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効であると判定した場合、前記算出手段（１０）は、前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物を接触させたときの計測値である接触計測値に基づいて前記測定対象物の特定成分の濃度を算出する第４の本発明の

濃度測定装置である。

また、第6の本発明は、前記判定手段(8)が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が無効であると判定した場合、前記測定対象物の洗浄を指示するメッセージを表示する表示手段(11)を備えた第4の本発明の濃度測定装置である。

また、第7の本発明は、濃度測定用接触子(2)と、光を出射して、前記濃度測定用接触子(2)に入射させる光源(1)と、光検出器(6)とを有する濃度測定装置本体と、

(1)測定対象物に接した状態の前記濃度測定用接触子(2)に前記光源(1)から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子(2)から前記測定対象物内に入射し、前記測定対象物内を伝播した後前記濃度測定用接触子(2)に帰還した光の光量を光検出器(6)により計測した計測値である接触計測値と、(2)前記接触計測値の計測の後に、前記測定対象物を前記濃度測定用接触子(2)から離し、前記濃度測定用接触子(2)に前記光源から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子(2)から前記濃度測定用接触子(2)外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子(2)に帰還した光の光量を前記光検出器(6)により計測した計測値である非接触計測値とを入力する入力手段(12)と、

前記接触計測値を前記非接触計測値で補正する補正手段(13)と、補正された結果に基づいて、前記測定対象物に含まれる特定成分の濃度を算出する算出手段(10)とを備えた濃度測定装置である。

また、第8の本発明は、前記濃度測定用接触子(2)が減衰全反射素子であり、前記測定対象物に入射する光が、前記減衰全反射素子からしみ出したエバネッセント光である第1～7の本発明のいずれかの濃度測定装置である。



また、第 9 の本発明は、前記測定対象物は生体組織であり、前記特定成分はグルコース、エタノール、コレステロール、またはコレステロール誘導体である第 1 ～ 7 の本発明のいずれかの濃度測定装置である。

また、第 10 の本発明は、前記光検出器 (6) は、波数  $1100\text{ cm}^{-1}$  を中心とする波数  $1000\text{ cm}^{-1}$  から  $1200\text{ cm}^{-1}$  までの光をスキャン計測する第 1 ～ 7 の本発明のいずれかの濃度測定装置である。

また、第 11 の本発明は、前記補正手段 (13) は、前記接触計測値から求めた所定の波数の吸光度から、前記非接触計測値から求めた前記所定の波数の吸光度を差し引いた値を求め、

前記算出手段 (10) は、その求められた値に基づいて前記測定対象物に含まれる前記特定成分の濃度を算出する第 7 の本発明の濃度測定装置である。

また、第 12 の本発明は、前記判定手段 (8) は、前記非接触計測値から求めた所定の波数の吸光度が所定の値よりも大きい場合、前記測定対象物に含まれる特定成分の濃度の算出が無効であると判定する第 1 ～ 7 の本発明のいずれかの濃度測定装置である。

また、第 13 の本発明は、前記非接触計測値の計測は、前記測定対象物と離れた状態の濃度測定用接触子 (2) に光源 (1) から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子 (2) から前記濃度測定用接触子 (2) 外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子 (2) に帰還した光の P 偏光成分の光量と S 偏光成分の光量とを光検出器 (6) により計測することであり、

前記判定手段 (8) は、前記 P 偏光成分の計測値と前記 S 偏光成分の計測値とに基づいて、前記濃度測定用接触子 (2) 上に付着物が存在するか否かを判定し、

前記測定対象物に含まれる特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判

定するとは、前記濃度測定用接触子（２）上に付着物が存在するか否かを判定することである第１～６の本発明のいずれかの濃度測定装置である。

また、第１４の本発明は、前記判定手段（８）は、前記Ｐ偏光成分の計測値を $I_p$ 、前記Ｓ偏光成分の計測値を $I_s$ としたとき、 $I_p/I_s$ または $\log_{10}(I_p/I_s)$ を算出し、算出された値が所定の値以上である場合に、前記濃度測定用接触子上に付着物が存在すると判定する第１３の本発明の濃度測定装置である。

また、第１５の本発明は、前記判定手段（８）は、前記 $I_p/I_s$ の値が０．９以上かつ１．１以下の場合は付着物が存在しないと判定する第１４の本発明の濃度測定装置である。

また、第１６の本発明は、前記判定手段（８）は、前記Ｐ偏光成分の計測値を $I_p$ 、前記Ｓ偏光成分の計測値を $I_s$ としたとき、 $I_s/I_p$ または $\log_{10}(I_s/I_p)$ を算出し、算出された値が所定の値以下である場合に、濃度測定用接触子上に付着物が存在すると判定する第１３の本発明の濃度測定装置である。

また、第１７の本発明は、前記判定手段（８）は、前記 $I_s/I_p$ の値が０．９以上かつ１．１以下の場合は付着物が存在しないと判定する第１６の本発明の濃度測定装置である。

また、第１８の本発明は、濃度測定用接触子（２）と、光を出射して、前記濃度測定用接触子（２）に入射させる光源（１）と、光検出器（６）とを有する濃度測定装置本体を利用して測定対象の特定成分の濃度を測定する特定成分濃度測定方法であって、

前記濃度測定用接触子（２）に測定対象物を接触させることなく、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出

射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測する非接触計測工程と、

（１）前記非接触計測工程で計測された計測値である非接触計測値と、（２）前記濃度測定用接触子（２）が清浄な状態で、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した、予め求められた基準値との差を算出し、算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する判定工程とを備えた特定成分の濃度測定方法である。

また、第１９の本発明は、濃度測定用接触子（２）と、光を出射して、前記濃度測定用接触子（２）に入射させる光源と、光検出器（６）とを有する濃度測定装置本体を利用して測定対象物の特定成分の濃度を測定する特定成分の濃度測定方法であって、

前記濃度測定用接触子（２）に前記測定対象物を接触させた後の前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測する非接触計測工程と、

（１）前記非接触計測工程で計測された計測値である非接触計測値と、（２）前記濃度測定用接触子（２）が清浄な状態で、前記濃度測定用接触子（２）に前記光源（１）から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子（２）から前記濃度測定用接触子（２）外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子（２）に帰還した光の光量を前記光検出器（６）により計測した、予め求められた基準値との差を算出

し、算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する判定工程とを備えた特定成分の濃度測定方法である。

また、第20の本発明は、測定対象物に接した状態の濃度測定用接触子(2)に光源(1)から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子(2)から前記測定対象物内に入射し、前記測定対象物内を伝播した後前記濃度測定用接触子(2)に帰還した光の光量を光検出器(6)により計測する接触計測工程と、

前記接触計測工程の後に、前記測定対象物を前記濃度測定用接触子(2)から離し、前記濃度測定用接触子(2)に前記光源(1)から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子(2)から前記濃度測定用接触子(2)外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子(2)に帰還した光の光量を前記光検出器(6)により計測する非接触計測工程と、

前記接触計測工程において計測された結果を前記非接触計測工程において計測された結果で補正し、得られた結果に基づいて前記測定対象物に含まれる前記特定成分の濃度を算出する算出工程とを備えた特定成分の濃度測定方法である。

## 図面の簡単な説明

図1は、本発明の一実施の形態における特定成分の濃度測定方法に用いる濃度測定装置を示す概略図である。

図2は、同特定成分の濃度測定方法の測定フローを示す概略図である。

図3は、同特定成分の濃度測定方法における、第2の分光測定での分光特性を示す特性図である。

図 4 は、お茶及び水の分光特性を示す特性図である。

図 5 は、本発明の一実施の形態における特定成分の濃度測定方法に用いる別の濃度測定装置を示す概略図である。

図 6 は、本発明の他の実施の形態における特定成分の濃度測定方法において、濃度測定用接触子上に付着物が存在するか否かを判定する工程での分光特性を示す特性図である。

図 7 は、従来の A T R 測定装置を示す概略図である。

図 8 は、従来の特定成分の濃度測定方法の測定フローを示す概略図である。

#### (符号の説明)

- 1 光源
- 2 濃度測定用接触子
- 3 光入力部
- 4 接触部
- 5 光出力部
- 6 光検出器
- 7 偏光子
- 5 1 A T R 素子
- 5 2 口唇

#### 発明を実施するための最良の形態

以下に本発明の実施の形態を図面を参照して説明する。

##### (実施の形態 1)

まず、実施の形態 1 について説明する。

図1は本発明の一実施の形態における特定成分の濃度測定方法に用いる濃度測定装置を示す概略図である。

本実施の形態では、一例として、測定対象物中の特定成分であるグルコースの濃度を計測する例について説明する。

光源1には、例えば中赤外光を発生する光源を用いる。本実施の形態では、光源1としてSiC光源を用いる。SiC光源は、特に、グルコースのような吸収波数が $1080\text{ cm}^{-1}$ や $1033\text{ cm}^{-1}$ 等の指紋領域(中赤外領域)にあるような物質の濃度を測定するような場合に適している。

濃度測定用接触子2の材料としては、中赤外光を透過し、化学的に安定で、機械的強度に優れているものが好ましく、本実施の形態では、濃度測定用接触子2の材料には、ゲルマニウムを用いる。

接触部4には、測定対象物を接触させる。例えば、グルコース溶液を測定する場合、この部分にグルコース溶液を滴下し、接触部4の表面上をすべて覆わせる。表面張力の効果によって、グルコースは接触部4よりこぼれることなく計測に必要な適度の量が接触部4に保持されるので、安定に計測することができる。

また、測定対象物が生体である場合には、接触部4に生体を密着させる。ここで、生体と密着する部分の面積が $2\text{ cm}^2$ 以下であることが好ましい。面積を $2\text{ cm}^2$ 以下にすることにより、生体への食い込みが大きくなり、密着性がよくなって安定に計測することができる。接触部4に密着させる生体の部分は、角質層の薄いところが好ましく、指の爪の付け根部分の後爪郭や口唇や口腔内が好ましい。

接触部4の形状は特に限定するものではないが、略円形状であると、測定対象物が生体の場合は、測定時の痛みが少ないため好ましい。更に外周部に面取り部分、もしくは丸み部分を設けることにより、更に痛み

が低減化できるため好ましい。

光検出器 6 として、本実施の形態では M C T 光検出器を用いる。

偏光子 7 は、ある特定の偏光成分の光を取り出す働きを有する。本実施の形態では、微細なスリットを複数本設けたワイヤーグリッド偏光子を用いる。偏光子 7 を回転させることで、光検出器 6 に到達する光の偏光成分を S 偏光または P 偏光に任意に設定することができる。偏光子 7 は、図 1 の位置に限定されず、光源 1 と光検出器 6 との光路上にあればよい。

図中偏光子 7 の実線方向は S 偏光成分の光の振動方向を示し、破線方向は P 偏光成分の光の振動方向を示す。偏光子 7 は同一振動方向の光しか通過させないため、例えば図の実線方向に設定して S 偏光成分の計測を行った後、P 偏光成分を測定するには、偏光子 7 を 90 度回転させればよい。

また、図示しないが、例えば光源 1 と濃度測定用接触子 2 との間に分光手段を設けると、特定成分の波長分光特性が計測できるので、種々の波長での吸収特性を得ることができるため好ましい。特に干渉計を用いた分光法 F T - I R 法は高感度な計測ができるため好ましい。

判定手段 8 は、測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する。

算出手段 10 は、光検出器 6 で計測された結果から検量線 9 を利用して、グルコース溶液の濃度を算出する。算出手段 10 としては C P U とメモリーから構成されるマイクロコンピュータまたはパーソナルコンピュータを用いる。

検量線 9 は、予め濃度が既知のグルコース溶液を本実施の形態の特定成分の濃度測定方法により計測し、グルコース溶液の濃度と計測結果とを各グルコース溶液の濃度において対応付けた情報である。検量線 9 は

、例えば、上記マイクロコンピュータまたはパーソナルコンピュータに予め格納されている。

また、表示手段 11 は、光検出器 6 での計測結果や測定者に対するメッセージ等を表示する。

次に、上記の測定装置を用いた本実施の形態の特定成分の濃度測定方法について、グルコース濃度を口唇粘膜から測定する場合を例に取り説明する。図 2 は、本実施の形態における特定成分の濃度測定方法の測定フローを示す概略図である。

図 2 に示すように、最初にバックグランド測定を行なう (S1)。バックグランド測定は、図 1 に示す接触部 4 に口唇粘膜を密着させない状態で、濃度測定用接触子 2 の光入力部 3 に光源 1 から出射した光を入射させ、接触部 4 から接触部 4 外に出射した後、接触部 4 に帰還し、光出力部 5 から濃度測定用接触子 2 外に出力した光の光量を光検出器 6 により計測する。このとき偏光子 7 は、P 偏光または S 偏光のどちらに設定されていてもよい。また、接触部 4 の全面を覆うように、接触部 4 上を水で濡らして分光測定してもよい。

次に、接触部 4 に口唇粘膜を密着させ (S2)、第 1 の分光測定 (測定 1) を行う (S3)。このとき偏光子 7 は、バックグランド測定時と同じ設定にして測定を行う。バックグランド測定の場合と同様に、濃度測定用接触子 2 の光入力部 3 に光源 1 から出射した光を入射させ、接触部 4 から口唇粘膜内に入射し、口唇粘膜内を伝播した後接触部 4 に帰還し、光出力部 5 から濃度測定用接触子 2 外に出力した光の光量を光検出器 6 により計測する。次に、算出手段 8 はバックグランド測定での計測値を  $I_b$ 、第 1 の分光測定での計測値を  $I_{m1}$  としたとき、 $\log_{10} (I_b / I_{m1})$  を算出することにより、口唇粘膜の吸光度を求める。

次に、接触部 4 を口唇粘膜から離し (S4)、接触部 4 上に付着した



唾液や汚れをふき取らずに、バックグランド測定と同様の方法により第2の分光測定(測定2)を行う(S5)。次に、第2の分光測定での計測値を $I_{m2}$ としたとき、算出手段10は、 $\log_{10}(I_b/I_{m2})$ を算出することにより、唾液または汚れの吸光度を求める。

図3に、 $\log_{10}(I_b/I_{m2})$ の分光特性の一例を示す。正常な計測が行われた場合は、接触部4に残る体液成分はほとんど唾液であるので、図3に示す通常時のような分光特性となる。なお、通常時とは接触部4上を水で濡らして分光測定した場合の特性である。しかし、測定前にお茶やジュース等の飲料物を飲んで、口腔内の洗浄が不十分な場合は、同図に示す茶飲後のような分光特性となり、通常の場合と大きく異なることがある。通常時の場合と比較すると、吸光度が全体的に大きくなるとともに、 $1100\text{ cm}^{-1}$ を中心とする $1200\text{ cm}^{-1}$ から $1000\text{ cm}^{-1}$ 近辺の、グルコースの吸収ピークが存在する波数領域でのスペクトル形状が変化していることがわかる。そのときの数値は通常時は吸光度が $0.02 \pm 0.02$ であり、茶飲み後は吸光度が $0.06 \pm 0.02$ である。

図4に、お茶及び水の吸光度を示す。図中、一点鎖線が通常時、破線が比較的低濃度の薄いお茶、実線が高濃度の濃いお茶の吸光度である。なお、通常時とは接触部4上を水で濡らして分光測定した場合の特性である。このように、お茶の濃度が濃い程、通常時に比べて吸光度が大きくなり、スペクトル形状が変化していることがわかる。したがって、図3において、茶飲後に第2の分光測定を行った場合に通常時と異なる測定結果が得られ、グルコース濃度の算出に悪い影響を与えるのは、お茶の吸光度の影響であると考えられる。

したがって、第2の分光測定を終了し、分光特性を算出した際に、吸光度もしくはスペクトル形状が大きく変化し、特定の波数の光に対する吸光度が所定の値よりも大きい場合は、口唇粘膜と接触部4の間に妨害

成分を含んだ状態で第1の分光測定を行った可能性が高いため、第1の分光測定における計測結果が無効であると判定される（S6）。

すなわち、判定手段8は、図3及び図4に示す通常時の分光特性や吸光度と、第2の分光測定の結果求めた分光特性や吸光度との差を求める。ここで図3や図4に示す通常時の分光特性や吸光度は、濃度測定用接触子2が清浄な状態で、濃度測定用接触子2に光源1から出射した光を入射させ、濃度測定用接触子2から濃度測定用接触子2外に出射した後、濃度測定用接触子2に帰還した光の光量を光検出器6により計測した計測値から求めた分光特性や吸光度であり、予め求めておいた分光特性や吸光度である。

そして、判定手段8は、この差を予め決められた閾値と比較することによって測定対象成分の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する。すなわち、この差が予め決められた閾値より大きい場合には、測定対象成分の特定成分の濃度の算出が無効であると判定し、この差が予め決められた閾値より小さい場合には、測定対象成分の特定成分の濃度の算出が有効であると判定する。

なお、本実施の形態の図3や図4に示す通常時の分光特性や吸光度は本発明の基準値の例である。

ここで、判定手段8が、測定対象成分の特定成分の濃度の算出が無効であると判定した場合には、表示手段11は、口腔内を洗浄するように指示するメッセージを表示する。このようにすると、口腔内を冷水または温水等で洗浄した後、再測定を行うことができるため、正確なグルコース濃度を求めることができる。そして、口腔内を洗浄してから再度S1のバックグラウンド測定から測定をやり直す。

また、判定手段8が、測定対象成分の特定成分の濃度の算出が有効であると判定した場合には、算出手段10は、第1の分光測定（測定1）

及びバックグランド測定から求められた第1の分光測定（測定1）の吸光度から検量線9を用いて、グルコース溶液の濃度を求める（S7）。

また、第2の分光測定で得られた計測値  $I_{m2}$  に基づいて妨害成分の影響を計算し、第1の分光測定で得られた計測値  $I_{m1}$  を補正してもよい。図5にこのような補正を行うことが出来る濃度測定装置を示す。なお、図1と同一部分については同一符号を付し詳細な説明を省略する。

入力手段12は、バックグランド測定時の計測値、第1の分光測定で得られた計測値  $I_{m1}$ 、及び第2の分光測定で得られた計測値  $I_{m2}$  を光検出器6からそれぞれ入力する。そして、入力手段12は、第1の分光測定で得られた計測値  $I_{m1}$  とバックグランド測定の計測値とから第1の分光測定の特定波数の吸光度を求める。また、入力手段12は、第2の分光測定で得られた計測値  $I_{m2}$  とバックグランド測定の計測値とから第2の分光測定の特定波数の吸光度を求める。

次に、補正手段13は、第1の分光測定で得られた計測値  $I_{m1}$  から求めた特定波数の吸光度から、第2の分光測定で得られた計測値  $I_{m2}$  から求めた特定波数の吸光度を差し引いた値を求める。

そして、算出手段10は、補正手段13が求めた値から検量線9を用いて、グルコース溶液の濃度すなわち特定成分の濃度を求める。このようにすると、妨害成分の影響を取り除くことができるので、正確なグルコース濃度を求めることができる。

なお、実施の形態1では、偏光子7を用いて特定の偏光成分の光量を計測するとして説明したが、これに限らない。偏光子7を設けなくても本実施の形態と同様の効果を得ることが出来る。ただし、P偏光成分の方がS偏光成分よりも測定対象物の内部に深くしみ出すので、偏光子7を設けてP偏光成分の光量を測定することにより、より正確に特定成分の濃度を求めることが出来る。

さらに、検量線 9 は、グルコース溶液の濃度と計測結果とを対応つけるテーブルであっても構わないし、グルコース溶液の濃度と計測結果とを対応つける数式であっても構わない。

さらに、図 3 で説明したように、 $1100\text{ cm}^{-1}$ を中心とする $1200\text{ cm}^{-1}$ から $1000\text{ cm}^{-1}$ 近辺にはグルコースの吸収ピークが存在するので、バックグランド測定、第 1 の分光測定、及び第 2 の分光測定で $1100\text{ cm}^{-1}$ を中心とする $1200\text{ cm}^{-1}$ から $1000\text{ cm}^{-1}$ までの波数領域をスキャン計測することにより精度よくグルコース濃度を測定することが出来るようになる。

さらに、本実施の形態では、光源 1 として SiC 光源を用いるとして説明したが、これに限らず、光源 1 として例えばタングステンなどを用いることが好ましい。また、さらに好ましくは光源 1 として量子カスケードレーザを用いることが好ましい。このような光源を用いる場合も、SiC 光源を用いる場合と同様に、特に、グルコースのような吸収波数が約 $1080\text{ cm}^{-1}$ や $1033\text{ cm}^{-1}$ 等の指紋領域（中赤外領域）にあるような物質の濃度を測定するような場合に適している。

さらに、本実施の形態では、濃度測定用接触子 2 の材料としてゲルマニウムを用いるとして説明したが、これに限らない。濃度測定用接触子 2 の材料として、中赤外光を透過し、化学的に安定で、機械的強度に優れているシリコンを用いることも出来る。

また、濃度測定用接触子 2 の材料としてシリコンを用いる場合には、例えば、波長  $1\text{ }\mu\text{m}$  ～  $10\text{ }\mu\text{m}$  で透明なシリコン単結晶基板を用いる。特にホウ素やリン等の不純物含有量が小さく、抵抗率も $100\text{ }\Omega\text{ cm}$ 以上のものが好ましい。さらには、抵抗率が $1500\text{ }\Omega\text{ cm}$ 以上のものが好ましい。これら高抵抗率のシリコンは、約  $9\text{ }\mu\text{m}$  ～  $10\text{ }\mu\text{m}$  の赤外波長で透過率が高く、これらの波長帯に吸収領域を有するグルコース

等の物質を測定する場合に好ましい。

さらに、光入力部 3 の表面には反射防止膜を設けることが好ましい。反射防止膜の材料としては、例えばダイヤモンドライクカーボン（DLC）や ZnSe を用いる。膜厚としては約 1.1 から 1.3 ミクロンが好ましく、更には 1.2 ミクロン程度が好ましい。

さらに、光出力部 5 には、光入力部 3 と同様に反射防止膜を設けることが好ましい。

さらに、本実施の形態では、光検出器 6 として MCT 光検出器を用いるとして説明したが、これに限らない。光検出器 6 として焦電センサーを用いても構わない。

さらに、本実施の形態では、偏光子 7 としてワイヤーグリッド偏光子を用いるとして説明したが、これに限らない。偏光子 7 として P 偏光成分を透過し、S 偏光成分を反射する干渉フィルタ型偏光子を用いることも出来る。

#### （実施の形態 2）

本実施の形態における特定成分の濃度測定方法では、バックグラウンド測定を行う前に、濃度測定用接触子 2 上に付着物が存在するか否かを判定する工程を行う。これは、前の測定時に付着した残留物等により接触部 4 上が汚れている状態でバックグラウンド測定を行い、測定値に悪影響を及ぼすのを防ぐために行う。

まず、偏光子 7 で S 偏光成分の光が通過できるようにして、口唇粘膜を接触部 4 に密着させない状態で S 偏光成分の分光測定を行う。続いて、偏光子 7 を 90 度回転させて P 偏光成分の光が通過できるようにして、P 偏光成分の分光特性を測定する。

次に、P 偏光成分の計測値を  $I_p$ 、S 偏光成分の計測値を  $I_s$  とし、判定手段 8 は、例えば  $I_p / I_s$  を算出する。 $I_p / I_s$  を算出するこ

とで、接触部 4 上の付着物の吸光特性を評価することができる。

図 6 に、 $I_p / I_s$  の分光特性を示す。図中通常時と示したグラフは、接触部 4 の表面が清浄な状態での分光特性であり、接触部 4 上を水で濡らして分光測定した場合の分光特性である。また、茶飲後と示したグラフは、お茶を飲んだ後口唇粘膜を一度密着させ、口唇粘膜を離れた状態での分光特性を示す。このように、両者には大きな違いがあることがわかる。

したがって、判定手段 8 は、 $I_p / I_s$  の値が所定の値以上を示した場合、接触部 4 上に付着物が存在すると判定する。具体的には、判定手段 8 は、 $I_p / I_s$  の値が 0.9 以上かつ 1.1 以下の範囲である場合には、付着物が存在しないと判定する。そして、 $I_p / I_s$  の値がそれ以外の範囲にある場合には、付着物が存在すると判定する。このように判定手段 8 は、測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する。

そして、判定手段 8 が付着物が存在すると判定した場合、表示手段 11 は、接触部 4 表面を洗浄するメッセージを表示する。接触部 4 表面を洗浄後再び測定を行うことにより、グルコース濃度の測定精度を向上させることができる。

すなわち、判定手段 8 が付着物が存在しないと判定した場合、実施の形態 1 と同様の動作を行う。

ここで、接触部 4 に入射させる光の入射角度  $\lambda$  は、下記式 (1) より求めた  $z / \lambda$  が 0.25 以上となるように設定することが好ましい。

(数 1)

$$\frac{z}{\lambda} = \frac{1}{2\pi \sqrt{nf^2 \sin^2 \theta - nc^2}}$$

ただし、 $z$  は接触部に入射する光の付着物へのしみ出し深さ（単位ミクロン）、 $\lambda$  は接触部に入射する光の波長（単位ミクロン）、 $n_f$  は接触部の屈折率、 $\theta$  は接触部に入射する光の入射角度、 $n_c$  は付着物の屈折率をあらわす。

例えば、付着物がお茶の場合、波長約 9.6 ミクロンでのお茶の屈折率  $n_c$  を 1.24 とすると、接触部に屈折率  $n_f$  が 4 のゲルマニウムを用いたとき、 $z/\lambda = 0.25$  となる入射角度  $\theta$  は約 45 度となる。このような入射角度で光を接触部に入射させることで、S 偏光と P 偏光の付着物内での光の吸光度に大きな差が生じる。この S 偏光と P 偏光との吸光度差により、付着物の有無を検出することができる。すなわち、S 偏光は、付着物のより浅い部分までしかしみ出さず、P 偏光は、付着物のより深い部分までしみ出す。そして、S 偏光は、付着物に含まれる特定成分の濃度の影響をほとんど受けない。つまり、S 偏光の光量を計測することは、従来の技術におけるバックグラウンド測定を行うことに対応し、P 偏光の光量を計測することは、従来の技術における付着物の計測を行うことに対応する。従って、S 偏光の光量と P 偏光の光量とを計測することにより、付着物の有無を検出することが出来る。

入射角度は、45 度より小さければ有効であるが、臨界角よりも大きいことが好ましい。臨界角よりも小さくなると光が全反射条件を満足しないために光が付着物中に拡散して帰還する光の量が減少するとともに、P 偏光と S 偏光の光の光路差が減少してしまうためである。実験の結果、 $z/\lambda = 0.9$  以上、すなわち接触部にゲルマニウムを使用した場合、入射角度を 21 度や 20 度にとると特に良好な結果が得られ、19 度にとると更に好ましい結果が得られた。

なお、本実施の形態では、 $I_p/I_s$  を用いて濃度測定用接触子上に

付着物が存在するか否かを判定する工程を行ったが、これに限定されず、 $\log_{10}(I_p/I_s)$ を用いても同様の効果を得ることができる。また、 $I_s/I_p$ または $\log_{10}(I_s/I_p)$ を算出し、算出された値が所定の値以下である場合に、濃度測定用接触子上に付着物が存在すると判定してもよい。また、 $I_s/I_p$ を用いて濃度測定用接触子上に付着物が存在するか否かを判定する場合には、判定手段8は、 $I_s/I_p$ の値が0.9以上かつ1.1以下の範囲である場合には、付着物が存在しないと判定する。そして、 $I_s/I_p$ の値がそれ以外の範囲にある場合には、付着物が存在すると判定する。

さらに、実施の形態2では、判定手段8が付着物が存在しないと判定した場合、実施の形態1と同様の動作を行うとして説明したがこれに限らない。判定手段8が付着物が存在しないと判定した場合、実施の形態1のステップ4及びステップ5を行わなくても構わない。

さらに、本実施の形態では、測定対象物中の特定成分であるグルコースの濃度を計測する例について説明したが、これに限らない。測定対象物としてグルコース溶液だけでなく、血漿中のグルコース濃度、生体中のグルコース濃度等の測定にも有用である。測定対象物の特定成分がグルコース以外に、コレステロール、エタノール、コレステロール誘導体等である場合も本実施の形態を効果的に適用することが出来る。ただし、測定対象物の特定成分が変わると、計測する光の波長も変わる。

すなわち、コレステロールもしくはコレステロール誘導体を測定対象物の特定成分とする場合には、コレステロールの吸収波長が1500 nmや1700 nmであるので、光源1として、このような波長の光を射出する光源を用いるかまたはこのような波長の光を検出する光検出器を用いればよい。また、エタノールを測定対象物の特定成分とする場合には、エタノールの吸収波数が1240  $\text{cm}^{-1}$ や1400  $\text{cm}^{-1}$ であるの



で、このような波数の光を射出する光源を用いるかまたはこのような波数の光を検出する光検出器を用いればよい。また、上記以外の測定対象物の特定成分であっても、その測定対象物の特定成分の吸収波数の光を射出する光源を用いるかまたはこのような波数の光を検出する光検出器を用いることにより、上記と同様にその測定対象物の特定成分の濃度を計測することが出来る。

### 産業上の利用可能性

本発明によれば、濃度測定用接触子の接触部表面に、特定成分の濃度測定を妨害する物質が付着していることを判定することにより、濃度測定用接触子が飲料物等の付着により汚れている場合であっても、高精度に特定成分の濃度を測定することが可能な測定方法を提供することができる。

## 請 求 の 範 囲

1. 濃度測定用接触子と、光を出射して、前記濃度測定用接触子に入射させる光源と、光検出器とを有する濃度測定装置本体と、

(1) 前記濃度測定用接触子に測定対象物を接触させることなく、前記濃度測定用接触子に前記光源から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子から前記濃度測定用接触子外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子に帰還した光の光量を前記光検出器により計測した計測値である非接触計測値と、(2) 前記濃度測定用接触子が清浄な状態で、前記濃度測定用接触子に前記光源から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子から前記濃度測定用接触子外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子に帰還した光の光量を前記光検出器により計測した、予め求められた基準値との差を算出し、

算出されたその差と予め決められた閾値とを比較することによって前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判定する判定手段とを備えた濃度測定装置。

2. 算出手段を備え、

前記判定手段が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が有効であると判定した場合、前記濃度測定用接触子に前記測定対象物を接触させ、前記濃度測定用接触子に前記光源から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子から前記測定対象物内に入射し、前記測定対象物内を伝播した後前記濃度測定用接触子に帰還した光の光量を前記光検出器により計測し、

前記算出手段は、前記濃度測定用接触子に前記測定対象物を接触させたときの計測値である接触計測値に基づいて前記測定対象物の特定成分の濃度を算出する請求項1記載の濃度測定装置。

3. 前記判定手段が前記測定対象物の特定成分の濃度の算出が無効であると判定した場合、前記濃度測定用接触子の表面を清浄にするように指示するメッセージを表示する表示手段を備えた請求項1記載の濃度測定装置。

4. 前記濃度測定用接触子が減衰全反射素子であり、前記測定対象物に入射する光が、前記減衰全反射素子からしみ出したエバネッセント光である請求項1～3のいずれかに記載の濃度測定装置。

5. 前記測定対象物は生体組織であり、前記特定成分はグルコース、エタノール、コレステロール、またはコレステロール誘導体である請求項1～3のいずれかに記載の濃度測定装置。

6. 前記光検出器は、波数  $1100\text{ cm}^{-1}$  を中心とする波数  $1000\text{ cm}^{-1}$  から  $1200\text{ cm}^{-1}$  までの光をスキャン計測する請求項1～3のいずれかに記載の濃度測定装置。

7. 前記判定手段は、前記非接触計測値から求めた所定の波数の吸光度が所定の値よりも大きい場合、前記測定対象物に含まれる特定成分の濃度の算出が無効であると判定する請求項1～3のいずれかに記載の濃度測定装置。

8. 前記非接触計測値の計測は、前記測定対象物と離れた状態の濃度測定用接触子に光源から出射した光を入射させ、前記濃度測定用接触子から前記濃度測定用接触子外に出射したもしくはしみ出した後、前記濃度測定用接触子に帰還した光のP偏光成分の光量とS偏光成分の光量とを光検出器により計測することであり、

前記判定手段は、前記P偏光成分の計測値と前記S偏光成分の計測値とに基づいて、前記濃度測定用接触子上に付着物が存在するか否かを判定し、

前記測定対象物に含まれる特定成分の濃度の算出が有効か無効かを判

定するとは、前記濃度測定用接触子上に付着物が存在するか否かを判定することである請求項 1～3 のいずれかに記載の濃度測定装置。

9. 前記判定手段は、前記 P 偏光成分の計測値を  $I_p$ 、前記 S 偏光成分の計測値を  $I_s$  としたとき、 $I_p / I_s$  または  $\log_{10} (I_p / I_s)$  を算出し、算出された値が所定の値以上である場合に、前記濃度測定用接触子上に付着物が存在すると判定する請求項 8 記載の濃度測定装置。

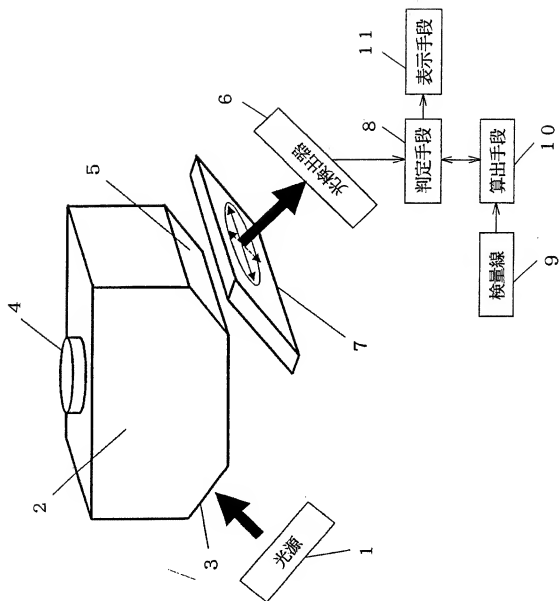
10. 前記判定手段は、前記  $I_p / I_s$  の値が 0.9 以上かつ 1.1 以下の場合は付着物が存在しないと判定する請求項 9 記載の濃度測定装置。

11. 前記判定手段は、前記 P 偏光成分の計測値を  $I_p$ 、前記 S 偏光成分の計測値を  $I_s$  としたとき、 $I_s / I_p$  または  $\log_{10} (I_s / I_p)$  を算出し、算出された値が所定の値以下である場合に、濃度測定用接触子上に付着物が存在すると判定する請求項 8 記載の濃度測定装置。

12. 前記判定手段は、前記  $I_s / I_p$  の値が 0.9 以上かつ 1.1 以下の場合は付着物が存在しないと判定する請求項 11 記載の濃度測定装置。

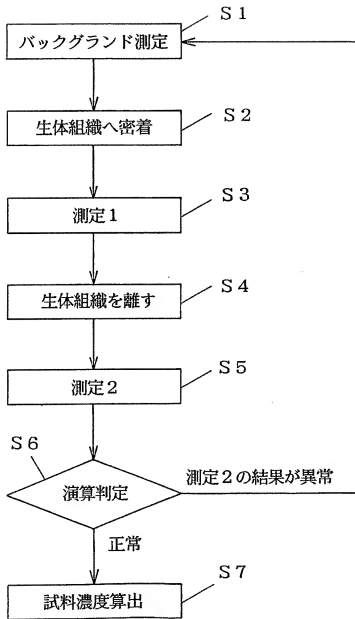
1/6

第1図



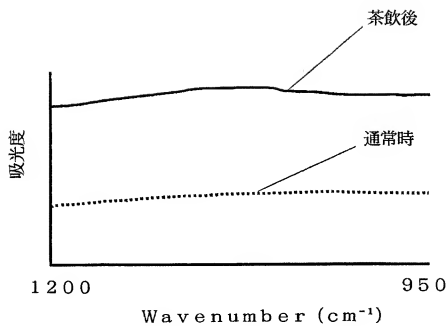
2/6

第2図

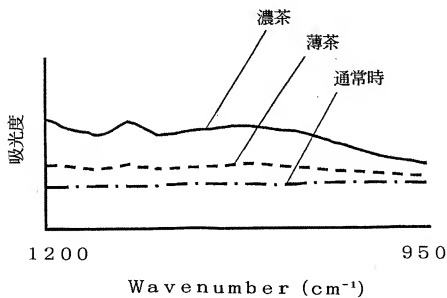


3/6

第3図

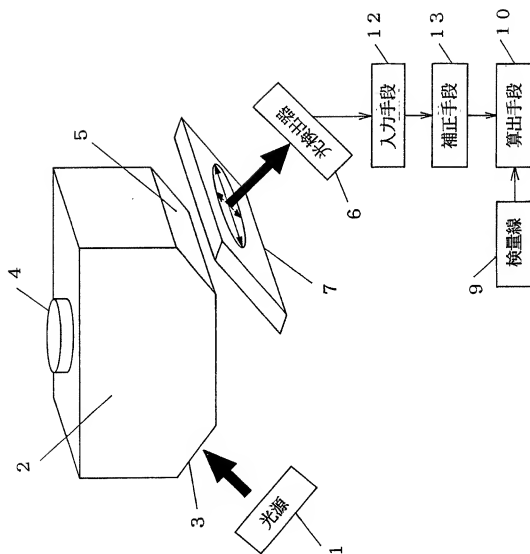


第4図



4/6

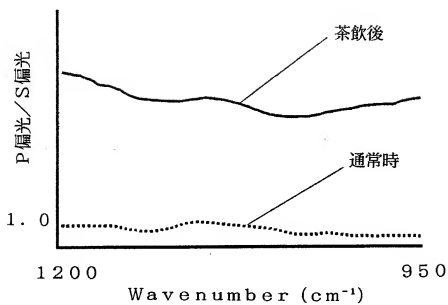
第5図



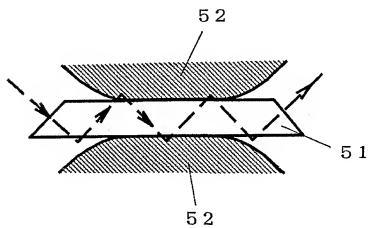


5/6

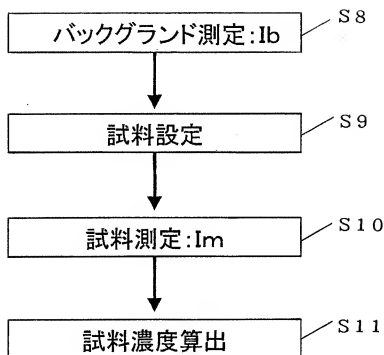
第6図



第7図



第8図



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/03187

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N21/27, G01N21/21

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> G01N21/00-21/61

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

|                           |           |                            |           |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho       | 1922-1996 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2003 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2003 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2003 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JOIS, WPI/L, PATOLIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                       | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A         | JP 9-325113 A (Fuji Photo Film Co., Ltd.),<br>16 December, 1997 (16.12.97),<br>Full text<br>(Family: none)               | 8-12                  |
| E, A      | WO 03/021239 A1 (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.),<br>13 March, 2003 (13.03.03),<br>Full text<br>(Family: none) | 8-12                  |
| A         | Biochim.Biophys.Acta., Vol.1514, No.2, (2001),<br>pages 318 to 326   | 8-12                  |
| A         | J.Colloid Interface Sci., Vol.242, No.1, (2001),<br>pages 25 to 30   | 8-12                  |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
18 June, 2003 (18.06.03)Date of mailing of the international search report  
08 July, 2003 (08.07.03)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/03187

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A         | J.Mol.Struct., Vol.141, (1986 March),<br>pages 297 to 300                          | 8-12                  |

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> G01N21/27; G01N21/21

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>7</sup> G01N21/00-21/61

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-2003年

日本国登録実用新案公報 1994-2003年

日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に利用した用語)

JOIS WP I/L

PATOLIS

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所に関連するときは、その関連する箇所の表示                      | 関連する<br>請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| A               | JP 9-325113 A(富士写真フイルム株式会社)1997.12.16, 全文 (フタリなし)      | 8-12             |
| E, A            | WO 03/021239 A1(松下電器産業株式会社) 2003.03.13, 全文, (フタリなし)    | 8-12             |
| A               | Biochim Biophys Acta, Vol. 1514, No. 2 (2001) P318-326 | 8-12             |
| A               | J Colloid Interface Sci. Vol. 242, No. 1 (2001) p25-30 | 8-12             |
| A               | J Mol Struct VOL. 141 (1986.03) p297-300               | 8-12             |

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日以前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

18.06.03

国際調査報告の発送日

08.07.03

国際調査機関の名称及びて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

樋口 崇彦



2W 9118

電話番号 03-3581-1101 内線 3290